

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

986

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hilda GABAI, née VUILLIÈME

Née le 11 Mai 1932, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1970

**HISTOIRE
DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE**

Président : M. JEAN BERNARD, Professeur

PARIS — 1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hilda GABAI, née VUILLIÈME

Née le 11 Mai 1932, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

197

**HISTOIRE
DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE**

Président : M. JEAN BERNARD, Professeur

PARIS — 1970



A mes Parents,

Qui ont fait de moi ce que je suis.

Hommage d'admiration et d'amour pour la
grandeur de leur âme et la noblesse de
leur cœur.

A mes Soeurs,

Avec toute mon affection.

A Monsieur le Professeur Jean BERNARD,
Professeur de la chaire des
maladies du sang,
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter

la présidence de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550203_0011

A Monsieur le Professeur Yves BOUVRAIN,

Avec ma reconnaissance.

A mes Maîtres dans les hôpitaux.

INTRODUCTION

Le sujet de cette thèse nous fut donné par Monsieur le Professeur Jean BERNARD "Histoire de la Mononucléose infectieuse", qui de plus nous fournit en même temps le plan de ce travail ; que nous nous sommes efforcés de suivre le plus strictement possible, et que nous reproduisons ci-dessous, en exprimant toute notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner :

- 1) Travaux anciens ;
- 2) Première description de TURK (1907)
- 3) L'adénolymphoidite aiguë de P. CHEVALIER (1923), livre qu'il consacra dans une monographie à la "Mononucléose Infectieuse".
- 4) Enfin dans un dernier chapitre nous résumons ce que nous avons pu recueillir dans les travaux modernes.

Remarquons avec le Pr. BERNARD que ce sujet relativement de date récente est connu sous des désignations différentes tout en signifiant le même syndrome clinique :

- Fièvre ganglionnaire ;
- Angine à Monocytes ;
- Mononucléose infectieuse ;
- Lympho-monocytose adénopathique infectieuse.

En premier lieu rappelons la définition de cette affection : " Les principaux signes cliniques se caractérisent par la fièvre et adénopathies à siège variable. Ils sont dûs à PFEIFFER. Il les a groupé dans ses observations sous le nom de fièvre ganglionnaire ou de maladie de PFEIFFER (1939).

Etudiée et analysée pendant un certain temps, cette maladie fut considérée par les hématologistes comme une leucémie lymphatique. C'est à TURK qu'on doit d'avoir différencié ces états de leucocytose et de forte mononucléose. Caractère capital, - sa bénignité. Dans le cas rapporté par TURK, il s'agissait d'une femme chez laquelle il avait porté le diagnostic

de leucémie lymphatique et qu'il eut l'heureuse surprise de voir guérir.

Tout en suivant le plan envisagé et en le détaillant nous terminons par les conclusions, qui nous semblent justifiées de cet aperçu général.

Ces conclusions sont suivies de la bibliographie des principales publications que nous avons consultées.

DEFINITION

Dans la définition que l'on donne de la mononucléose infectieuse dans sa forme classique, on retrouve avec la plupart des auteurs, les mêmes termes pour la caractériser : dans sa forme habituelle. Comme l'a écrit le Professeur Jean BERNARD (1952) la place importante que l'adénolymphoïde aiguë bénigne occupe en pathologie sanguine n'a été reconnue que depuis peu d'années. Comme l'a écrit PAGE (1963) plus de 20 ans se sont écoulées depuis les premières observations concernant la mononucléose infectieuse, et néanmoins plusieurs points de cette maladie ne sont pas encore éclaircis.

La mononucléose est une infection fréquente au cours de la seconde enfance mais elle s'observe à tous les âges, souvent chez l'adolescent et le jeune adulte. Cliniquement on constate dans sa forme habituelle, - une fièvre avec asthénie, des adénopégies, une splénomégalie et souvent une angine ; mais elle peut se traduire par de multiples manifestations atypiques, hépatiques et neurologiques.

HISTORIQUE

Dans une Revue russe de Moscou parue en 1883, dans ses leçons sur les maladies aiguës de l'enfance "FILATOV semble avoir été le premier à entrevoir cette maladie.

En suivant le développement de l'Histoire présentée par PAGE auquel nous faisons de larges emprunts, nous trouvons que FFEIFFER, en 1889, donna le nom de "Drüsenfieber" ou fièvre ganglionnaire de l'enfance "cet auteur groupa de nombreuses observations. Dans les années suivantes, écrivent LARV et SELIGMANN (1953), l'individualité de ce groupe fut à juste titre, l'objet de multiples controverses. Il est certain qu'il manque de critères étiologiques précis, des affections avaient

été rassemblées sous ce vocable, mais parmi celles-ci, la mononucléose infectieuse tenait sûrement une large part. Elle fut bientôt considérée comme un syndrome où l'on rassemblait les adénopathies les plus variées.

L'étape suivante fut celle des hématologistes qui séparèrent des hémopathies malignes une affection qui, comme les leucémies, comportait une hypertrophie des organes hémato-poïétiques et une hyperleucocytose avec présence de cellules anormales dans le sang, mais qui s'en distinguait par un caractère essentiel, la bénignité.

TURK en 1907 à la suite d'une erreur de diagnostic redonna de l'actualité à la maladie. Il avait porté le diagnostic de leucémie aiguë chez un jeune homme qui présentait :

- l'état infectieux sévère avec angine,
- la polyadénopathie avec splénomégalie.

Or, il eut la surprise de rencontrer 3 semaines plus tard dans la rue son client parfaitement guéri. Il sépara cette affection bénigne des leucémies lymphoblastiques aiguës et l'appela : "Angine aiguë lymphonocytémique".

Nous reproduisons in extenso la description originale de TURK page 567.

Les constatations de TURK furent confirmées par celles de NAEGELI et DUESING et plus particulièrement par celles de SPRUNT et EVANS (1920) proposant le terme de mononucléose infectieuse, de SCHULTE et BAADER, proposant celui d'angine à monocytes. (1922). Mais la maladie reste longtemps considérée comme une curiosité de l'hématologie, comme une affection rare aux limites incertaines, de diagnostic difficile. La durable équivoque qui entoure le mot de "monocyte" contribue longuement à entretenir cette confusion et cette méfiance (J. BERNARD 1952)

TIDY et MORLEY (1921) pensèrent les premiers que la fièvre ganglionnaire de PFEIFFER et la mononucléose infectieuse n'était qu'une seule et même maladie. Une étude hématologique et cytologique fut entreprise par DOWNEY et MAN KINLAY en 1923.

Observation princeps de TURK 1907

- Femme de 20 ans. Fièvre élevée ; inflammation de la gorge ; adénopathie cervicale, rate augmentée de volume ; son médecin pense à une typhoïde. Après 14 jours elle est hospitalisée dans le service de TURK qui constate une angine lacunaire, des adénopathies et une tuméfaction de la rate, et, ayant déjà remarqué ce syndrome dans certaines angines non diphtériques, reforme le diagnostic et pose celui d'angine banale.

Mais une surprise attend Turk; l'aspect du sang est extraordinaire, formé de lymphocytes et de cellules plus grandes mononuclées ou à noyau lobé; 16.700 leucocytes, dont 14,9 polynucléaires neutrophiles, 0,27 mastzellen, 84,9 lymphocytes et cellules plus grosses non granuleuses mononucléaires.

Dans le frottis de l'amygdale gauche même aspect étonnant, à peine quelques polynucléaires, mais nombreux lymphocytes et autres éléments mononuclées ; nombreux cocci prenant le gran, en amas par paires ou en chainettes. TURK conclut à une lymphomatose sub-lymphémique aigue, en d'autres mots une leucémie lymphoïde aigue avec un aspect sanguin peu développé, auquel s'est ajouté secondairement une infection à cocci provenant d'une amygdale.

Quatre jours plus tard l'état empire : 39°3, amygdales fortement tuméfiées, atteignant presque la luette : bouchons et enduits identiques, pas d'abcès. Les tuméfactions ganglionnaires 5 nuque, angle, de la mâchoire aisselle, épitrochlée) sont stationnaires, la rate est plus grosse et dépasse sensiblement les fausses côtes ; le foie est un peu tuméfié, et nou. Pouls peu accéléré. Etat général assez bon. TURK se base sur l'aggravation pour confirmer son diagnostic et laisse entendre à la famille que le pronostic est désespéré ; la famille appelle alors un autre médecin. Quelques semaines,

après, TURK est fort étonné : l'état du malade s'est extraordinairement amélioré ; après 10 à 14 jours angine et fièvre ont regressé, le malade a pris un excellent aspect et se sent bien portant malgré une légère tuméfaction de la rate. Ultérieurement le malade guérit de façon complète.

TURK demande au confrère qui soignait alors le malade de lui donner des lames sanguines : les lymphocytes étaient encore abondants mais perdaient leur aspect pathologiques.

Examen deux semaines après la disparition des phénomènes aigus ; neutrophiles 37,6%, éosinophiles 1,2 ; mastzellen 0,4 ; lymphocytes, grands mononucléaires et plasmazellen 60,8.

Examen 3 mois après la guérison ; neutrophiles 43,2% éosinophiles 2,2 ; mastzellen 0,2 ; lymphocytes et monocytes 54,4 % .

On peut admettre que TURK par la description de son cas a été le premier à souligner les caractéristiques de l'adénolymphoïdite aiguë.

Nous pouvons compléter cette observation de TURK par quelques autres ultérieures qui paraissent en faire partie. Parmi ces auteurs, on peut y inclure LUEDKE (1910) HERZ (1911) HIRSCHFELD (1912). En 1913, MARCHAND remarque cette lymphomononucléose surprenant et pense qu'il s'agit d'une maladie spéciale.

Voici son observation :

Garçon de 14 ans. Angine folliculaire récidivante de façon tenace qui dure presque 4 semaines. Grosses adénopathies des deux côtés du cou. Rate augmentée de volume. Neutrophiles 10 %, mononucléaires 90 %. A son départ de l'hôpital, polynucléaires neutrophiles 57 %, mononucléaires 39, éosinophiles 3, mastzellen I.

En 1913, CABOT étudie la lymphocytose des infections. Le cas I, bien que insolite, pourrait rentrer dans l'affection qui nous occupe écrit CHEVALLIER; il se rapproche du cas III, typique, mais à début axillaire. Le cas IV est classique. L'obs. II concerne un homme qui, au cours d'une furonculose,

vit survenir un malaise fébrile avec dépression et insomnie ; il n'est pas fait mention d'adénopathie. Le sang examiné quatre fois pendant la convalescence montrait 3400, puis 13000 leucocytes, 14 à 21% de polynucléaires neutrophiles et 79 à 86% de lymphocytes dont quelques cellules de TURK.-CABOT émet l'hypothèse d'une origine streptococcique qu'il ne justifie pas d'ailleurs.

HALL (1914) rapporte une leucémie aiguë terminée par la guérison.

Homme de 23 ans, fièvre et amygdalite avec hypertrophie des ganglions lymphatiques et de la rate. 3500 leucocytes, 86% de mono. Guérison complète sans incidents.

NAEGELI (1915) publie deux observations de réaction lymphatique. La même année IRELAND, BOETJER et RUEJAN voient cette maladie toradonale ; JACKSON et GCMEDT signalent une leucémie aiguë passagère chez un sujet dératé ; STEIN s'occupe de la question. Dans son volume "Titres et travaux scientifiques", le professeur P.CHEVALLIER expose ses idées sur la mononucléose infectieuse. Voici ce qu'il écrit : Notre monographie de 1923 a beaucoup contribué à faire connaître en France la maladie que la terminologie étant encore incertaine, nous avions appelé l'adéno-lymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose. La plupart des noms proposés étaient defectueux comme celui d'angine à monocytes - ou d'angine à lymphocytes - car l'angine est inconstante et, quand elle existe, secondaire à l'infection générale. Mononucléose infectieuse est aujourd'hui universellement admis bien qu'il existe une phase initiale sans mononucléose et que celle-ci puisse être discrète.

Les aspects de la maladie sont maintenant bien connus. Consécutivement, il en distingue plusieurs variétés, avec ou sans polynucléose.

Jusqu'en 1927, l'attention des auteurs n'avait été attirée que sur la localisation cervicale accompagnée d'angine.

P.CHEVALLIER fut le premier à décrire la forme inguinale

non cervicale soit pure soit comme phase de début et à laquelle il dédie un chapitre de sa monographie "Les adénopathies inguinales". (1932, pp. 236-240).

Plus récemment, il insiste de nouveau que la mononucléose infectieuse n'est que la plus fréquente des polyadénopathies aiguës non malignes ; il en existe plusieurs autres variétés, les unes avec les autres sans polynucléose. La réaction de Paul et Bunnell est très précieuse, mais dans certains cas elle peut se montrer négative, alors que la mononucléose infectieuse est parfaitement authentique.

PAUL et BUNNELL en 1932, puis DAVIDSON en 1935, mirent au point la réaction sérologique qui porte leur nom. Elle fut complétée et perfectionnée par BRUMPT et DEMANGE puis SCHIER en France, par STUART et DAVIDSON à l'étranger.

NYFELDT (1932) à cette époqueisola du liquide céphalo-rachidien et du sang de malades atteints de mononucléose infectieuse une bactérie du genre *Listerella*. Il pensa avoir découvert l'agent responsable de la maladie et le denomma : *Bacterium Monocytogenes Hominis*.

VAN den BERGHE et LIESSENS en 1939, WICING en 1939, R. SCHIER, P. LELINE et V. SAUTTER en 1940 réussirent la transmission expérimentale de l'adénolymphoïdite de l'homme au singe et réciproquement ; mais le résultat resta très limité et ces expériences ne peuvent être reproduites par tous les expérimentateurs.

En 1953, MISO et Koyabashi isolèrent un virus qu'ils appelèrent "RIKETTSIA GENJETSUI" ; ils pensèrent avoir découvert l'agent responsable de la Mononucléose Infectieuse, mais leurs travaux ne furent pas confirmés par les laboratoires Européens.

En 1956, Jean BERNARD, Georges LATHE, S. SIGAL rapportèrent 22 observations de Mononucléose infectieuse traitée par la cortisone et démontrèrent l'intérêt et l'efficacité de ce traitement.

ETIOLOGIE et PATHOGENIE

La mononucléose infectieuse a été reconnue à travers toute l'Europe, l'Amérique ainsi qu'en Australie, la Chine, le Japon et ailleurs. (Bernstein, 1940)

Au Japon certains nombres de fièvres épidémiques (Tosa Netsu, Toqueshima-Netsuet Kagami-Netsu) ont été attribuées à la mononucléose infectieuse par la démonstration d'un test positif de Paul Bunnell (1940).

Il y eut seulement un cas décrit chez un noir (Lancop ; 1923)

A plusieurs reprises on a affirmé que la forme sporadique est plus fréquente chez le personnel hospitalier mais cette apparente fréquence chez ce groupe est attribuable à ce que les examens du sang se font surtout chez les étudiants en médecine et les infirmières alors qu'ils ont une maladie légère alors que dans l'ensemble de la population on en fait pas cas. Seulement un tiers des cas de Bernstein (66 cas) ont été attribués à la "classe hospitalière".

AGE

La forme épidémique à part quelques exceptions a été attribuée aux enfants. Tidy et Morley (1921) ont estimé au moins à 80% de tous les cas du type épidémique publiés jusqu'en 1921 à des sujets de moins de 13 ans.

Dans les récentes séries de Nicolas (1935) évaluées à 220 cas en Californie, dont 5 cas concernaient les adultes néanmoins dans une communauté isolée (Faulkland) 1.3% des victimes étaient âgés entre 45 et 65 ans. (Voir 1930)

Au cours d'une épidémie dans une pouponnière les nourrissons de moins de 6 mois étaient atteints (Davis 1930)

Les sujets masculins sont plus enclins à la maladie que les sujets du sexe féminin dans un rapport de trois à deux (1940).

Epidémiologie

Les épidémies apparaissent habituellement au printemps. Les cas apparus à l'hôpital ont été plus fréquents en automne. La contagiosité de la maladie doit être basse car elle fut exceptionnelle chez les membres d'une famille ou de ses collaborateurs immédiats pour contracter l'infection (Tidy et Morley 1921).

Les agents étiologiques suspectés

Il peut y avoir aucun doute que la mononucléose infectieuse soit une infection spécifique plutôt qu'une réaction particulière à une variété d'agent infectieux. Les sujets atteints ont été observés comme pouvant répondre à d'autres affections par l'habituelle réaction polymorphe nucléaire. (Schultz 1922).

Des essais pour découvrir la cause de la mononucléose infectieuse par la culture ou les inoculations expérimentales dans l'ensemble se sont déroulés sans résultat (Moir).

Des perspectives plus heureuses ont été indiquées dans un rapport plus récent où l'on affirmait que l'injection au singe d'une émulsion de ganglions lymphatiques de sujets atteints de mononucléose infectieuse provoque une légère maladie fébrile similaire à celle-ci. L'infection pouvait être transmise d'un singe à l'autre et un laborantin après s'être blessé accidentellement son doigt avec du matériel infecté présente un tableau complet de la maladie. Les agents étiologiques suspects se rangeaient dans les différentes formes de cocci et bacilles jusqu'aux spirochètes, protozoaires et virus.

Le bactérium ou *Listerella monocytogene*, un petit bacille au gram positif poussant lentement fut isolé du sang de plusieurs cas de mononucléose infectieuse par Nyfeldt (1932-1933) et une observation similaire a été faite dans un cas par Pons et Julianelle 1939.

Ce micro organisme injecté à des chiens (Nyfeldt 1932), lapins ; cobayes et des souris blanches produisaient

une augmentation des leucocytes mononucléaires aussi bien qu'une infection généralisée aiguë.

Toutefois il ne semble pas qu'il soit capable de produire des agglutinines pour des érythrocytes de mouton ni de réagine de flocculation qui donne lieu à des réactions de Bordet Wasserman faussement positive dans les cas de mononucléose infectieuse (Kolmer, 1939).

SYMPTOMES CLINIQUES

La période d'incubation est incertaine mais selon toute vraisemblance elle serait d'environ onze jours (Bernstein 1940). Le début est similaire à celui de nombreuses maladies infectieuses aiguës avec des malaises constitutionnels pendant les 4 à 5 premiers jours. Les signes relevés sont cependant extrêmement variables. Bernstein a déclaré dans une revue détaillée que les manifestations de la mononucléose infectieuse sont proteiformes. L'emploi du test de la réaction de Paul Bunnell aide à reconnaître la maladie de telle sorte qu'auparavant ces affections étaient considérées comme une amygdalite folliculaire, une angine de Vincent rûléole, ictère catarrhal et même l'appendicite, la méningite, l'agranulocytose ou la leucémie aiguë en mentionnant seulement quelques unes des maladies que peuvent simuler la mononucléose infectieuse. L'évolution varie aussi à l'extrême la fièvre et les symptômes constitutionnels peuvent être absents, dans certains cas le résultat qu'ils ont été reconnus uniquement à cause des résultats des examens courants en cours d'épidémie. D'autre part, les patients peuvent être si gravement atteints qu'ils peuvent être rendus inaptes pendant des mois.

Il est à noter cependant que l'on a relevé aucun cas de mort comme issu de la maladie non compliquée.

Selon les caractères cliniques prédominants Tidy (1921) distingue 3 types principaux. Alors qu'une telle classification

est trop simple pour une maladie avec des manifestations aussi divers elle facilite la description d'un état.

Les titres du test d'agglutination de *Listerella* ont été trouvés légèrement élevés dans les séra des patients avec mononucléose infectieuse, quand on les compare avec les séra de contrôle sans que l'on puisse démontrer une tendance significative du titre en rapport avec l'évolution de la maladie (Janeway, Dammien, 1941)

D'autre part des essais pour isoler les micro-organismes du sang des patients ont échoués. L'invasion de la cavité buccale par les micro-organismes de Vincent sont très fréquents dans la mononucléose infectieuse. Néanmoins il y a peu de raison d'admettre que ceci soit un accident fortuit.

Bland (1931) a produit une maladie fébrile chez les lapins, en injectant du sang de malades atteints de mononucléose infectieuse. Chez les singes infectés du sang de tels lapins infectés, il se produit une maladie fébrile avec anémie, lymphocytose, lymphadénopathie et splénomégalie.

Dans le sang lacté des lapins, Bland trouva un protozoaire toxoplasme auquel il attribue la maladie. Les protozoaires n'étaient pas démontrés dans les organes des singes. La signification de leur présence chez les lapins est douteuse étant donné que de tels micro-organismes ont infecté des lapins probablement non en contact avec la mononucléose infectieuse. En outre Minkenhof (1935) a été incapable de confirmer ces résultats.

Plusieurs auteurs ont considéré la Mononucléose infectieuse comme la forme lymphatique de l'influenza. On a noté que les épidémies d'influenza chez les adultes peuvent être associées à des explosions de la mononucléose infectieuse chez les enfants. (Moir 1930).

La forme glandulaire se manifeste particulièrement chez les enfants à la suite d'une période prodromique de un

à quatre jours, les ganglions lymphatiques augmentent rapidement de volume. Tous les groupes ou un seul groupe glandulaire peuvent être envahis mais surtout ceux postérieurs aux muscles sterno mastoïdiens. Les ganglions sont uniques ou en amas. Mais habituellement ils sont discrets, ils ont une consistance ferme, élastique, légèrement sensible, à moins qu'ils drainent ce qui est secondairement infectés tels que le pharynx.

L'agrandissement est rarement symétrique, la dimension des glandes varie de 1 à 3 ou à 4 cm. de diamètre. Cette augmentation peut se produire brusquement et un gros ganglion lymphatique peut être trouvé là où la veille on n'en percevait aucun. Les ganglions axillaires et inguinaux sont moins souvent envahis que ceux de la région cervicale, mais dans certains cas ces ganglions peuvent avoir été le siège primitif et unique de la lymphadénopathie. Les ganglions thoraciques, médiastinaux ou mésentériques peuvent augmenter de volume et il peut s'ensuivre des symptômes de compression. Dans beaucoup de cas les symptômes abdominaux étaient attribuables à la tuméfaction des glandes mésentériques.

NOLAN (1935) a attiré l'attention des glandes le long de la face interne du genou dans certains cas.

La tuméfaction glandulaire peut précéder les signes de la maladie pendant des semaines. Dans d'autres cas ce gonflement peut accompagner ou suivre le début des symptômes constitués. Enfin dans d'autres cas de cette maladie l'adénopathie peut faire complètement défaut.

Avec le type angineux le tableau clinique peut être souvent confondu avec une amygdalite, pharyngite ou la diphtérie. Un mal de gorge peut précéder, accompagner ou suivre le début des autres manifestations de la mononucléose infectieuse ou bien il peut être absent (dans environ 23 pour cent des cas (BERNSTEIN 1940). La gorge peut être diffusément congestionnée ou prendre l'apparence suggérant une angine folliculaire, une pharyngite folliculaire ou une pharyngite membraneuse. Une fausse membrane peut persister pendant des jours et un oedème peut se développer. Comme on l'a souligné de divers côtés, l'angine de Vincent est une complication banale.

Avec le type fébrile, plus fréquent chez les adultes, le début est brusque associé à des malaises, de la fièvre et de la céphalée, il peut y avoir des frissons. La céphalée peut être si intense, qu'elle peut suggérer une méningite. Quand survient un rush, le tableau clinique peut suggérer une fièvre typhoïde. Les ganglions lymphatiques peuvent ne pas augmenter de volume jusqu'à deux ou trois semaines après le début de la maladie.

Fièvre. - Elle n'offre pas de type caractéristique. Elle peut être transitoire et légère; dans 33 % des cas elle atteint 103 à 104° F. (BERNSTEIN). Ceci peut survenir au terme de quatre à huit jours s'élevant d'une manière rémittente. Une élévation secondaire de la température peut se produire après une chute initiale à la température normale accompagnant le début de la tuméfaction glandulaire ou d'angine. Le pouls est assez souvent lent, ceci suggérant la fièvre typhoïde. Il peut se manifester un certain degré de toxémie et la prostration peut être considérable.

Les idées de PFEIFFER furent très controversées surtout de la part des pédiatres. Reprenons suivant CHEVALLIER (1928) la plupart des auteurs qui s'en sont occupés. Nous trouvons successivement STARCK(1890) NEUMANN(1891) MUGGIA(1893) J.PARK WEST(1896) D.WILLIAM(1896)TRAUTMANN(1904)R.S.KORSAKOFF (1905) LUBLINSKI(1907) G.I.JONES; F.W.TERFLINGER(1908) K.SCHEFFER (1909) SCHLEISSNER(1911), etc.

En France, on relève les noms suivants :

MOUSCOUS(1893), qui rapporte deux cas : un enfant de 8 ans, qui présenta au cours de la maladie de la toux coqueluchoïde et resta baïble et amaigri ; un enfant de 12 ans qui ne guérit qu'en trois semaines).

COMBY(1894) cite 13 cas : 3,7,8,9,15,15,16,18,22 mois ; 2ans1/2, 3 ans, 4 et 6 ans dans la même famille. Ce dernier, dans son mémoire, fait remarquer que la suppuration ganglionnaire observée par NEUMANN ne lui paraît pas rentrer dans le cadre de la fièvre glandulaire.

GOURICHON(1895), R.LABBE(1901), GALLOIS l'étudient ; LODE et FROIX voient de petites épidémies. Partout, écrit CHEVALLIER on constate des cas sporadiques et de petites épidémies. La plupart des auteurs nient la spécificité de la fièvre glandulaire.

Parmi les ouvrages les moins hostiles aux conceptions de PFEIFFER, on peut souligner le manuel du Pr. NOBECOURT que nous transcrivons in extenso : "Cette d'nomination (de fièvre ganglionnaire) a été attribuée par PFEIFFER à un syndrome, sinon à une maladie, qu'il est assez commun d'observer chez l'enfant. La fièvre ganglionnaire débute assez brusquement comme une infection aiguë, par de la fièvre (39°-40°), de l'agitation, quelquefois de l'anorexie et des vomissements. Puis les mouvements du cou et de la déglutition deviennent douloureux, parfois même apparaît un véritable torticollis, en même

temps que les ganglions cervicaux situés le long du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien, et moins souvent ceux situés le long du bord antérieur, se tuméfient. Généralement, au bout de 1, 2, ou 3 jours, la température tombe et l'adénopathie régresse. Assez souvent la fièvre persiste pendant 3 ou 10 jours le foie et la rate se tuméfient, ainsi que parfois les ganglions axillaires, inguinaux, trachéo-bronchiques, mésentériques. Dans certains cas même l'affection revêt une marche subaiguë et se prolonge avec des rémissions et des exacerbations pendant plusieurs semaines : je l'ai vue durer plus de 40 jours.

"Fréquemment, au début, on observe une rougeur des amygdales et surtout des symptômes d'inflammation de l'amygdale pharyngée ; mais ces phénomènes locaux peuvent être très atténués et passer inaperçus. Il n'est pas rare de constater pendant l'évolution de l'albuminurie simple ou accompagnée d'autres signes de néphrite aiguë. Les ganglions ne suppurent pas, même dans certaines formes rares, où il s'agit d'une véritable forme pseudo-phlegmoneuse. La nature de la fièvre ganglionnaire a été beaucoup discutée. Il ne paraît pas s'agir d'une forme spécifique, mais d'une infection banale par des streptocoques, des pneumocoques, etc... Le point de départ en est le plus souvent la muqueuse pharyngée, prédisposée par l'hypertrophie du tissu lymphoïde. Mais la localisation de l'infection et sa persistance au niveau des ganglions n'en sont pas moins intéressantes au point de vue clinique. Le diagnostic est parfois délicat... La fièvre peut quand elle se prolonge, en imposer pour la tuberculose, et il est probable que celle-ci est responsable d'un certain nombre de faits étiquetés fièvre ganglionnaire....."

Poursuivant son enquête sur les différents travaux parus sur ce sujet, CHEVALLIER mentionne l'article de LEENHARD "De la pratique des maladies des enfants" qui en donne une très bonne description clinique. Il ne considère cette affection que comme un syndrome. Le terme de fièvre ganglionnaire est impropre

et, en tant qu'entité morbide, cette affection doit être supprimée du cadre nosologique. La fièvre ganglionnaire n'est autre chose qu'une adénite banale, qui par suite du terrain sur lequel elle évolue et de la forte réaction des ganglions de l'enfant revêt un aspect symptomatique si particulier qu'on a pu en faire une maladie spéciale..."

D'autres auteurs, tels que VARIOT et la plupart des pédiatres l'attribuent à une angine rétro-nasale ou des adénoïdes infectées. L'opinion classique en France est le mieux exprimée par SEGARD (1926) : " Tantôt enfin on assiste à une septicémie ganglionnaire plus ou moins atténuée ayant pris naissance dans des adénoïdes infectées."

Et plus loin, SEGARD (1926) insiste sur la durée de ces adénopathies, leur réveil à chaque poussée d'adénoïdite la tendance à passer à l'état chronique. Il considère les adénopathies cervicales chroniques des enfants comme le résultat de cette pseudo-fièvre ganglionnaire, véritable poussée infectieuse adénoïde.

En analysant les mémoires des trente dernières années on retire l'impression, écrit CHEVALLIER (1923), que la fièvre glandulaire est mal différenciée de la tuberculose et des adénites suppurées. On refuse de séparer la fièvre glandulaire des rhinopharyngites adénoïdiennes avec adénopathies : les partisans de la spécificité de la maladie restent l'exception.

Avec le mémoire de TURK (1907), on arrive à un tournant de nos conceptions, en étudiant les " fausses leucémies lymphatiques aiguës".

Manifestations cutanéo-muqueuses

Tour à tour LAMY et SELIGMANH (1958) analysent ces manifestations qui s'expriment notamment par des exanthèmes. Deux statistiques récentes celles de STEVENS et TEMPLETON considèrent que cette fréquence se produit dans 7,6% et 18,5%.

Leur aspect est des plus variables pouvant prêter aux erreurs de diagnostic. Ils peuvent simuler les taches rosées de la fièvre thyphoïde ou un exanthème rubéoliforme. Discutant l'atteinte des muqueuses LAMY souligne la fréquence de la conjonctivite SHIVER et FRANQUEL ont insisté en particulier sur la fréquence d'une éruption pétechiale du voile du palais. Ces auteurs (1956) ont retrouvé cette éruption dans plus de la moitié de leurs cas de mononucléose infectieuse.

D'autres manifestations surtout hémorragiques ont été signalées depuis longtemps (TIDY et DANIEL 1921)(BERNSTEIN 1940). Parmi les plus fréquentes de ces manifestations il ne faut pas omettre l'épistaxis et le purpura thrombopénique est d'un pronostic favorable. Ce syndrome s'efface en huit à quinze jours.

LE FOIE

Le foie est moins fréquemment palpable que la rate 12%. L'ictère peut être présent en même temps et même en l'absence de toute augmentation du foie. Les signes peuvent être ceux d'un ictère par obstruction. Certains cas ont été pris par erreur pour un ictère catarrhal. L'ictère peut survenir après les signes habituels de la maladie mais il peut aussi les précéder.

On a publié de nombreuses statistiques au cours de la mononucléose. Cette fréquence serait de 6 à 8% mais elle varie selon les auteurs et les pays particulièrement fréquent en Scandinavie et il est beaucoup moins fréquent en France. Une hépatite semble correspondre à la réalité, comme l'admettent de nombreux auteurs au cours de la mononucléose infectieuse. On peut rappeler à ce sujet le cas de ALLEN (1947) qui a au cours d'une autopsie d'un sujet ayant une mononucléose et qui se trouvant en convalescence succomba accidentellement il eut la surprise de constater des lésions hépatiques alors que pendant sa vie il n'avait présenté aucun symptôme évocateur d'une telle atteinte.

Il faut souligner que cette hépatite reflète seulement l'existence des troubles de l'équilibre protidique. Cette hépatite de la mononucléose infectieuse est bénigne, le retour à la normale se produisant en général en un délai de 2 à 6 semaines.

LA RATE

La rate est probablement augmentée de volume dans au moins 50% des cas (TIDY 1934). Une appréciation exacte de sa structure est difficile à déterminer ceci dépendant du moment où on l'examine -BERNSTEIN 1940- a trouvé la rate palpable dans 60% de ces cas. Généralement elle s'étend de deux à trois cm au-dessous du rebord costal, parfois elle peut préminer de la largeur d'une main et cette augmentation peut aller jusqu'à la crête iliaque.

MANIFESTATIONS NERVEUSES

Quoique rares, les troubles nerveux (moins de 1%) contrairement à la mononucléose infectieuse classique, sans complications, dont l'évolution tend en général, vers la guérison, LAMY et SELIGMAN font remarquer que la mort dans ses formes neurologiques n'est pas exceptionnelle. Ils citent la statistique de LEIBOWITZ (1954) qui relève 8 morts sur 71 cas.

Ces manifestations neurologiques sont très polymorphes, et on peut les classer, plus ou moins artificiellement, en plusieurs grands groupes, on pourra successivement distinguer :

a) Les formes méningées

Le tableau clinique de la méningite séreuse a été signalé dans plusieurs publications (BERNSTEIN 1940 et DAMECHEK 1931 TRELANDER et CHAW 1941) La céphalée et une vue brouillée font partie des symptômes les plus courants. Mais on a également observé des convulsions, de la stupeur, le coma, de la bradycardie, la raideur de la nuque, un Romberg et un Babinski positifs. Ces symptômes sont précédés ou suivis d'angine et peuvent s'accompagner d'adénopathies. En tout cas, il faut penser à la mononucléose infectieuse en présence d'une "méningite lymphocytaire aiguë curable". C'est la plus fréquente des formes nerveuses de la mononucléose infectieuse.

En ce qui concerne l'état du liquide céphalorachidien on peut affirmer qu'il est clair, hypertendu ou non, stérile. Le taux de l'albumine est modérément augmenté à 0,30-0,40g/cm³ CELIESTER a relevé cependant des chiffres allant jusqu'à 4g.

A noter que la réaction de PAUL-BUNNELL-DAVIDSOHN est positive dans le sang, et toujours négative dans le liquide c.r.

Les formes périphériques de la mononucléose infectieuse

Il peut y avoir une atteinte par la paralysie d'un ou plusieurs nerfs, crâniens, d'une ou plusieurs racines rachidiennes. Ces paralysies peuvent être isolées ou associées à un tableau d'encéphalite plus ou moins diffuse.

On peut rappeler au sujet de l'atteinte des nerfs crâniens le cas de HALCROW (1943) et celui de GSELL (1930), où il s'agissait d'une névrite optique. Le cas d'une paralysie du nerf facial dans l'observation de GARDE (1954).

En ce qui concerne la paralysie des nerfs rachidiens, on rencontre avec une certaine fréquence la participation du plexus brachial de type radiculaire supérieur.

Dans le cas de BONPIN et BERGOUIGNAN (1943), il s'agit d'une névrite cubitale au cours d'une encéphalite à forme cona-teuse sans angine ni adéropathies.

Enfin il peut s'agir d'une polyradiculonévrite, dont le tableau clinique est celui qui a été décrit par GUILLAIN et BARRE et que nous reproduisons ci-dessous :

"C'est un tableau de polyradiculonévrite s'accompa-gnant d'une dissociation albumino-cytologique du liquide cé-phalo-rachidien. Ce syndrome serait assez fréquent au cours de la mononucléose infectieuse. Au stade de paralysie le diagnos-tic différentiel se pose avec la polyomyélite surtout si dans les jours précédents on retrouve une notion d'angine fébrile. L'évolution est, en général, favorable. Mais il y a eu des cas bien que rares, où la paralysie fut suivie d'atrophie, et surtout quelques cas où la mort survint par paralysie respiratoire (syndrome ascendant de LANDRY).

b) Encéphalite

Dans les formes encéphalitiques, on peut distinguer suivant les auteurs :

- les formes méningo-encéphalitiques ;
- les encéphalites pures ;
- les formes périphériques.

Les méningo-encéphalites représentent la majorité des observations concernant l'atteinte de l'encéphale. Sa symp-tômatologie est des plus variables et il est impossible de la systématiser. Tantôt il s'agit de paralysie d'un nerf crânien un état de somnolence. Plus sévèrement touché, le malade tombe dans le coma. L'atteinte est souvent diffuse et aboutit à un

tableau de Méningo-encéphalomyélite. • Même dans les formes à symptomatologie bruyante, écrivent LAMY et SALIGMANN, l'évolution est en général, régressive : elle se fait vers la guérison. L'évolution vers la mort par atteinte respiratoire bulbaire peut se voir, mais elle est rare. THOMSEN et WINTERUP (1939) ont rapporté 2 cas de méningo-encéphalite, où l'évolution fut fatale par atteinte des centres bulbaires. PETERS, WIDERMAN, BLUMBERG et RICKER ont publié 2 cas (1947) mortels de mononucléose infectieuse par paralysie des muscles respiratoires au cours des manifestations encéphalitiques diffuses.

Les formes encéphalitiques pures.

Dans ces formes sans réaction méningée, les syndrômes cliniques les plus divers ont été signalés par plusieurs auteurs, parmi lesquels : HOYNE (1950) a publié un cas de mononucléose infectieuse où est apparu un syndrome cérébelleux avec ataxie et nystagmus. L'évolution s'est faite vers la guérison.

SLADE (1946) a publié deux observations où les symptômes observés correspondirent à une atteinte du cerveau, du cervelet et de la région bulbo-protubérantielle.

DECOURT et BRAULT (1944) ont observé des crises d'épilepsie deux mois après une mononucléose infectieuse.

PAGE souligne que souvent des troubles psychiques peuvent accompagner souvent ces manifestations neurologiques, comme dans le cas ... THOMSEN et WINTERUP (1939) signalent la possibilité de confusion ou d'excitation psychique.

LAUREN, REICH et PERLOW (1941) mentionnent comme troubles psychiques celui d'apathie, somnolence, troubles de l'attention, lenteur d'idéation, faciès inexpressif, bradykinésie.

Et plus loin PAGE rajoute le cas de RAYMOND et WILLIAMS (1943) qui virent lors d'une rechute de la maladie une éruption papulo-érythémateuse s'accompagnant d'un état psychotique rappelant la schizophrénie, de troubles de caractère : le malade devint violent belliqueux, avec des hallucinations visuelles et auditives.

Dans des cas très rares, l'encéphalite est pure sans aucun signe de mononucléose infectieuse (DUCCON UN, 1948)

L'atteinte encéphalitique souvent diffuse ne paraît pas avoir de localisation élective.

L'encéphalite comme la méningite, se manifeste dans la majorité des cas au début de la maladie, à part certaines exceptions (DECOURT 1944) où l'encéphalite peut n'apparaître qu'après un certain temps (ROETCHNICK 1956).

Cette forme encéphalitique peut se caractériser, par une évolution possible vers la mort ; la persistance possible de séquelles (TCHILANN 1942), mais le plus souvent, l'évolution se fait le plus souvent vers la guérison.

Manifestations oculaires.

Une des plus fréquentes est la conjonctivite, d'apparition souvent précoce, particulièrement décrite par CHEVALLIER (1928) : - souvent unilatérale, se présentent sous forme de petites granulations arrondies ou ovales, pâles, à la surface desquelles on peut distinguer des petits points blanchâtres.

D'autre part on a signalé des cas de conjonctivite à fausses membranes, évoquant la diphtérie ont été signalés par FALKENBERG.

A mentionner assez souvent la présence d'un oedème péri-orbitaire, des douleurs rétro-orbitaires au cours de la mononucléose infectieuse.

Divers auteurs ont rapporté des cas de névrite optique, en général, son évolution se fait lentement et progressivement, la guérison sans séquelles. Le cas publié par BONYUGA, particulièrement grave est exceptionnel.

PAGE qui fait une étude détaillée de ces troubles, cite la statistique de STEVENS et BAYRD (1951) : sur 210 cas de mononucléose infectieuse ces auteurs constatent que 3% de leurs malades avaient un scotome.

Parmi d'autres, il cite ACHACORTTE et LOTIC (1947) qui rapportent un cas compliqué d'un oedème papillaire bilatéral.

De même PIEL, THELANDER et CHAW (1950) en publient aussi.

TANNER mentionne un cas d'iridocyclite bilatérale avec oedème de la papille s'accompagnant d'uvéite antérieure avec gêne dans la rotation des globes oculaires.

MANIFESTATIONS CARDIAQUES

Alors que certains auteurs notent l'extrême fréquence de l'atteinte myocardique avançant des pourcentages jusqu'à 40 ou 50%, d'autres considèrent les localisations cardiaques comme très rares. CELICE a pu recueillir 12 cas de péricardite dans la littérature mondiale dont 4 cas étaient relevés par EVANS et CRAYBIEL (1946). Plusieurs auteurs en particulier dont JAFFE (1943) ont fait état d'allongement de p.q. au cours d'une mononucléose infectieuse. Pour CELICE et ses collaborateurs l'allongement de p.q. correspondrait à un trouble de conduction auriculoventriculaire avec une atteinte du myocarde. Celle-ci a été démontrée par CUSTER et SMITH (1946) par des examens nécropsiques de neuf malades ayant été atteints de mononucléose infectieuse.

Dans la littérature on ne trouve qu'un seul cas celui de BRADSHAW (1931) où il est fait mention d'une atteinte valvulaire.

Soloff (1953) a montré la relative fréquence du souffle systolique dans la mononucléose infectieuse.

CELICE (1956) a fait mention de 2 statistiques se rapportant aux formes cardiaques de la mononucléose infectieuse. En 1946 WECHSEER et AL firent une étude statistique sur 228 malades dans 23% des observations soit (56 cas) ils trouvèrent : une diminution de l'amplitude ou une inversion de T (39) ; un allongement de P.R. associé à une onde T anormale (6 cas). Enfin dans 12,5% des cas il y eut une augmentation de volume du coeur, et dans un seul cas, des douleurs précordiales.

L'étape HEMATOLOGIQUE

Dans la mononucléose infectieuse, l'examen hématologique est capital, car il permet d'éliminer les hémopathies malignes, grâce à l'intégrité des globules rouges et des plaquettes sanguines.

En ce qui concerne les plaquettes leur nombre est normal et persiste pendant toute l'évolution de la maladie. Cependant pour ANGLE et ALT (1950) leur nombre diminuerait à la phase initiale pour se normaliser à la fin de la 3ème semaine.

Par contre la série blanche se caractérise par une leucocytose modérée (entre 10.000 et 20.000). On a pu observer parfois des nombres supérieurs. Parfois cette leucocytose peut être précédée d'une leucopénie transitoire (REBUCK 1942). Cette leucocytose est caractérisée par des mononucléaires marquant la formule blanche. Il y a présence de mononucléaires anormaux. On les reconnaît facilement par l'abondance de leur cytoplasme hyperbasophile, d'une coloration plus intense à la périphérie qu'au centre. Le noyau est excentrique et échancré parfois plurilobé (à chromatine grassée). On notera en même temps l'absence ou la rareté des nucléoles.

Par suite de leur altérabilité et leur fragilité mise en évidence par LEITER 1942 il peut y avoir des identifications difficiles. D'après MARSHALL (1964) on aurait à faire à plusieurs types rappelant tantôt de grands mononucléaires et les monocytes bien que plus souvent il s'agisse de lymphocytes (LATHE et SEMAN). Il est à noter que l'aspect de cette évolution peut varier au cours de la maladie.

Le myélogramme est normal sauf une hyperplasie légère.

La ponction ou la biopsie ganglionnaire n'est pas indispensable, elle indique une simple hyperplasie sans modification de la structure du ganglion. On pourra noter la présence de nombreuses mitoses.

L'historiographie de ces cellules est toujours très discutée

La multiplication de ces cellules se ble être un effet d'une "réponse immunologique" de l'organisme à un antigène quelconque. La présence d'acide ribonucléique serait responsable de son hyperbasophilie. On peut conclure que cet acide conditionne la synthèse proteique et probablement celle des anti-corps.

ETUDE SEROLOGIQUE

Nous reprenons d'après la thèse de HARBONNE(1964) son compte-rendu la description de l'étude sérologique de la mononucléose infectieuse. La réaction de PAUL-BUNNELL-DAVIDSOHN a permis d'affirmer l'existence de formes latentes, de rattacher à la mononucléose infectieuse certains aspects atypiques ou monosymptomatiques. Positive, elle signe le diagnostic.

On dispose de deux tests complémentaires :

- l'un quantitatif, la simple estimation des anticorps, antihématies de mouton dont PAUL et BUNNELL en 1932 ont montré l'élévation au cours de la maladie.

- l'autre qualitatif l'étude de leur modalités d'absorption mise au point par DAVIDSOHN en 1937.

L'accroissement du pouvoir agglutinant du sérum humain vis à vis des hématies du mouton est dû, en effet à la formation d'agglutines spéciales, différentes de celles du sujet normal, n'appartenant pas comme elles au groupe des anticorps hétérophiles de FORSIAN. L'anticorps de DAVIDSOHN n'est en effet pas absorbé par l'extrait de rein de cobaye (qui renforce l'antigène de FORSIAN), mais fixé par l'extrait de G.R. de boeuf ; seule la seconde partie de la réaction permet d'éliminer un taux normal d'agglutinines lié à :

- un autre état morbide HODGKIN leucose, infection virale ou parasitoïde ;
- à une infection de sérum ou d'un autre produit biologique d'origine animale.

Dans ce dernier domaine, les agglutinines sont le plus souvent absorbables par les deux antigènes. Cependant, l'erreur reste possible, surtout si la sérothérapie a été motivée par une angine suspecte : dans 10 à 15% des cas, elles peuvent être fixées préférentiellement par l'extrait des G.A. de boeuf (comme l'anticorps de DAVIDSOHN, EYQUEM 1961) : le taux d'agglutination est évalué par la méthode des dilutions ; il se situe le plus souvent entre 1/1500 et 1/2000. On a coutume (SCHIER 1948) pour considérer la réaction comme positive d'envisager une agglutination appréciable jusqu'au 5ème tube (1/20) pour le premier temps de la réaction (sérum de malade + hématies de mouton), avec agglutination comparable avec l'extrait de rein de cobaye. Sans agglutination avec les globules rouges de boeuf, il n'y a pas de parallélisme net entre l'intensité de la réaction et la gravité des signes cliniques.

La spécificité de la réaction est bien établie, du moins sous nos climats. Les cas exceptionnels de positivité d'en dehors de la mononucléose infectieuse sont explicables en partie par la présence de facteurs rhumatoïdes (une observation de DELANCKE au cours d'une polyarthrite). L'intervention des cryoagglutinines peut être évitée par la technique d'EYQUEM : centrifugation préférable à celle de la lecture à la glacière.

Une sérologie négative doit faire répéter les examens certes dans 95% des cas (LORATORE et DAVIDSOHN 1953). L'anticorps de DAVIDSOHN apparaît entre le 5e et le 25e jour après le début : mais certaines observations font état des positivités très précoces ou l'inverse retardée (60 jours).

De plus il peut disparaître rapidement, et le diagnostic n'être possible que pendant un temps très court. Dans 25% des cas environ, le taux initial est bas, surtout en cas de corticothérapie précoce ne se révélant que comme caractéristique que grâce à l'emploi de test différentiel. Dans les cas douteux on peut lui associer le titrage parallèle, vis à vis des globules rouges papainés de mouton, dont la valeur est le plus souvent inférieure en cas de mononucléose

(EYQUEM 1962) la papaine détruisant le récepteur pour l'anticorps de DAVIDSON. Des autres épreuves proposées, titrage de l'hémoglobine (antiboef), de l'agglutinine (anti-cheval) sont sans intérêt pratique à l'heure actuelle.

Il semble néanmoins exister d'authentiques mononucléoses de sérologie négative. On a tenté vainement d'expliquer cette défaillance du laboratoire par la présence d'anticorps incomplets (EYQUEM et PODLIACHOUX 1951) par l'âge des malades ; la réaction spécifique s'est révélée positive chez les enfants de trois ans et si la majorité des PAUL-BUNNEL négatifs se rencontrent aux époques extrêmes de la vie, ceci semble confirmer qu'il s'agit là d'une affection étiologiquement différente de la mononucléose.

Seul le groupe sanguin du malade doit être pris en considération. Certains sujets du groupe A s'avèrent incapables d'élaborer l'anticorps de DAVIDSON encore que cette inaptitude n'intéresse aucune proportion relativement réduite de la population (EYQUEM et al. 1955).

O B S E R V A T I O N S

Dans ce chapitre nous avons choisi quelques exemples résumés de cas classiques et atypiques traités par la cortisone.

Observation n°10 de PAGE (1933)

Nicolas G....., étudiant 15 ans.

2.9.57.:

apparaissent : - un ganglion sous-angulo-maxillaire droit,
- des lombalgies à type de lumbago.

16.9.57. :

est hospitalisé - température 38°6
- gorge rouge
- polyadénopathies
- rate non perçue.

24.9.57. :

- antrine pseudomembraneuse bilatérale
- rate percutable sur 4 travers de doigt

62.9.57. :

Réaction de T.B.D. positive au 1/320

Traitement par le Cortancyl qui nettoie la gorge
en 48 heures.

Observation n°12 de PAGE (1063)

Liliane C.... 15 ans.

20.12.57. :

apparaît une adénopathie cervicale.

30.12.57. :

- température 38°
- mal de gorge
- asthénie

à l'examen.:

- polyadénopathie
- rate nettement palpable en inspiration
- pas d'angine

réaction P.B.D. positive au 1/80

Traitement par le cortancyl : après une amélioration
rapide.

<u>Numérations et formules sanguines</u>		
	30.12.57	13.1.53
G.R.	4.360.000	4.650.000
G.B.	10.200	9.400
Poly-neutro.	10	31
Lympho.	43	65
Monoc.	5	4
Mononucléaires	35	
Vinocytes	2	

Observation n°5 de NARBONNE (1964)

(Forme atypique)

Mononucléose infectieuse, certifiée par la sérologie quinze jours après le début en dépit du groupe sanguin du sujet (A.Rh+), un peu particulière par la brutalité de l'installation du syndrome infectieux, le volume des adénopathies cervicales, l'existence d'un œdème palpébral assez marqué, pour avoir fait suspecter cliniquement l'infection, malgré l'absence de tout signe buccopharyngé. L'évolution rapidement favorable sous traitement hormonal poursuivi deux semaines à la dose initiale de 25 mg, associée à la pénicilline.

Mlle Mor.... Annie 20 ans, infirmière de l'Assistance publique est hospitalisée le 16 novembre 1962 sur le conseil d'une de ses collègues qui évoque le diagnostic devant le gonflement des paupières, la fièvre persistante, et la déformation du cou.

Depuis une semaine, la malade se plaint d'un malaise général intense, brusquement le 2 novembre 1962, sont apparues une hyperthermie à 40 accompagnée de frissons et sueurs, et des céphalées prédominant à l'occiput et la région cervicale sans photophobie, des myalgies diffuses. L'anorexie est nette, il n'y a pas d'autres troubles digestifs.

Le lendemain, la jeune fille essaie d'aller travailler et doit quitter son service et se coucher. La température oscille les jours suivants entre 38° et 39°6. L'asthénie devient de plus en plus profonde, les douleurs persistent ainsi que l'anorexie.

A l'entrée : la malade fébrile (39°) fatiguée, le pouls est à 72, la diurèse normale.

L'œdème palpébral frappe d'emblée, mais il n'y a pas de conjonctivite, pas de gêne à la déglutition. L'examen de la gorge d'ailleurs ne montre ni angine, ni sténosantite, ni picquettée hémorragique du voile. Par contre les adénopathies cervicales sont visibles dès la simple inspection, dé-

formant le cou, fermes et indolores à la palpation, bien séparées les unes des autres, on les retrouve non seulement au niveau des territoires cervicaux postérieurs, mais aussi des chaînes sous-maxillaires et jugulo-carotidiennes. Les autres aires ganglionnaires sont libres. La rate est hypertrophiée, aisément palpable, indolore. Il n'y a pas d'hépatomégalie. Le reste de l'examen somatique notamment neurologique en dépit de l'intensité des céphalées est négatif. L'examen hématologique du 16 novembre 1962 confirme l'impression clinique devant la leucocytose à 21.000 G.B. l'inversion de la formule blanche avec 67% de monocytes, 16% de grands lymphocytes très basophiles, 17% seulement de polynucléaires neutrophiles. Le chiffre de G.R. est normal 4.000.000.

La réaction de Paul BUNDEL DAVIDSON est positive
al/1230 le 23.11.1963.

Sérum+ eau physiologique 2 2 2 2 2 1 1 1 1,0

Sérum +rein de cobaye 2 22 2 1

Sérum + globules de boeuf 0 0 0 0 0 0 0 0

L'hémoculture demandée à l'entrée est revenue négative, l'urée sanguine est à 0,43 grs par litre. Il n'y a pas d'albuminurie, le B.W. pratiqué systématiquement est négatif.

Le traitement entrepris associe d'emblée 25 mg de deltacortisone à un million de pénicilline. Il entraîne une chute thermique notable en 48 heures puis la température se maintient quelques jours aux alentours de 37°5. La malade est alors en excellent état général bien qu'ayant encore perdu 1kg. Les adénopathies sont cins volumineuses et il persiste une discrète splénomégalie.

A la numération formule sanguine de contrôle du 23.11.
le chiffre de globules blancs est redevenu normal, mais l'exa-
men de la lame retrouve encore des formes anormales, la mono-
cytose a diminué. La lymphocytose faite surtout de grands élé-
ments est plus nette 37% la granulopénie reste notable 35% de

polynucléaires neutrophiles. Le chiffre des globules rouges est peu modifié. La corticothérapie est poursuivie au total quinze jours sous couvert de pénicilline, puis à dose dégressive à partir du 20 novembre 1962. Le malade sort le 1er Décembre 1962 après avoir reçu une injection de 25 mg d'A.C.T.H. retard.

T R A I T E M E N T

Le traitement envisagé se propose essentiellement de raccourcir la durée de la maladie et d'atténuer les malaises que la maladie provoque.

A souligner que le traitement local n'exerce aucun effet sur l'angine.

Les antibiotiques, employés seuls, restent sans effet et leur efficacité reste très discutée. Toutefois, à l'hôpital Claude Bernard, on admet une action spécifique des cyclines telles qu'auréomycine, terramycine et surtout la tétracycline, hexacycline employées à des doses très élevées. Cette action, toutefois n'est pas admise par la plupart des auteurs.

Même critique devant s'adresser à la phénylbutazone. Cependant, LEDREA POPESCU et SCHWARZ, qui rapportent quelques cas traités par ce produit : en 7 à 10 jours, chute de la fièvre, amélioration de l'état général, la régression des adénopathies de l'hépto-splénomégalie.

La CORTICOTHERAPIE (la grande majorité admettent que la corticothérapie est efficace.

JAMBON et BERTRAND furent les premiers en 1952 à souligner l'action de la cortisone : sur les signes généraux de la période aiguë et sur la convalescence qui se trouve raccourcie.

J. BERNARD G. LAFITE rapportèrent qu'en 1956 ils ont traité 22 cas par la cortisone - dose journalière de 100 à 200 mg chez l'adulte et 5mg par kilo de poids chez l'enfant.

Dans la plupart des cas chute de la température très rapide.

De même régression de l'angine.

L'effet sur la convalescence est remarquable, reprise d'activité plus rapide. Action moins nette sur la formule sanguine : l'hyperleucocytose s'estompe, mais la formule sanguine demeure inversée. Action inconstante sur les ganglions. Ce traitement est devenue classique. Indications : Les formes sévères de la maladie. Les contre-indications habituelles de la corticothérapie doivent être respectées.

Jean BERNARD récemment préconise la prednisone à la dose de 20 à 50 mg par jour pendant 8 à 10 jours.

Nous reprenons d'après LALY et SELIGMAN (1953), plus en détails le traitement par la cortisone de la mononucléose infectieuse. Comme nous l'avons déjà souligné, avant ce produit il n'existait aucune thérapeutique efficace dans les formes sévères de cette maladie.

Au contraire la cortisone et ses dérivés, telle la prednisone donne des résultats heureux (JALDON et BERTRAND 1953; MANDEL et al. 1954; BERNARD, LATHE et SIGNAL, 1956). Ces derniers rapportent en même temps 22 observations ayant utilisé la cortisone.

Cette thérapeutique a en général une action favorable sur la fièvre, qui tombe en 24 ou 48 heures et surtout et sur l'angine quand elle est importante, qui régresse en quelques jours alors qu'elle résistait antérieurement au traitement symptomatique et aux antibiotiques. L'action est moins nette sur les adénopathies et sur la splénomégalie qui, cependant sont le plus souvent influencées. Dans les formes sévères l'état général est transformé : l'asthénie régresse rapidement ainsi que l'anorexie. La convalescence est considérablement écourtée, surtout remarquable par l'absence ou la discrétion de l'asthénie qui est si fréquente, à cette phase de la maladie, en absence de traitement. La plupart des malades peuvent

ainsi reprendre précocement leur activité.

La corticothérapie, qui doit être prescrite pendant une durée brève (5 à 10 jours) et donc indiquée d'une façon certaine dans toutes les formes sévères de la mononucléose infectieuse. On peut cependant utiliser la même thérapeutique pour raccourcir la durée de la convalescence, et pour éviter la longue phase d'asthénie qui succède si souvent à la mononucléose infectieuse.

C O N C L U S I O N S

La mononucléose infectieuse est une infection frappant surtout la seconde enfance. Elle se manifeste habituellement, cliniquement par de la fièvre, de l'asthénie des adénoégalies et souvent une angine. Il peut se présenter aussi, des manifestations atypiques, telles qu'hépatiques ou neurologiques. Son diagnostic repose sur des anomalies hématologiques et sérologiques. L'évolution se fait presque toujours vers la guérison.

Cliniquement sous le nom "fièvre ganglionnaire" PFEIFFER fut le premier à grouper un certain nombre d'observations qui ont été plus ou moins discutées. Pour certains la fièvre ganglionnaire de PFEIFFER et la mononucléose infectieuse étaient une seule et même maladie. Dans une monographie (1928), P.CHEVALIER réalise la synthèse de ces manifestations morbides qu'il désigne sous le nom d'"adénolymphoïdite aiguë bénigne, avec leucocytose modérée et forte mononucléose".

Un appoint de premier ordre est apporté pour le diagnostic par un critère sérologique du à PAUL et BUNNEL 1932. Il permet d'affirmer que le sérum des sujets atteints de mononucléose agglutine les hématies de mouton à un titre beaucoup plus élevé que celui des sérums normaux. Ces faits permettraient d'envisager l'hypothèse de l'intervention d'un ultra virus.

D'une manière générale on peut admettre que la mononucléose infectieuse est une maladie fréquente s'observant à tous les âges, survenant dans les régions tempérées, surtout au printemps et à l'automne. Elle est exceptionnelle chez le noir. En ce qui concerne le traitement, de nombreuses thérapeutiques ont été préconisées en général, elles sont inutiles, étant donné que l'évolution spontanée est constamment favorable.

Vu le Doyen,

Mr. le Pr BROUET

Vu le Recteur

MR. VALLET

Vu le Président de Thèse

Mr. le Pr. Jean BERNARD

- BERNARD J. - Adénolymphoïdite aiguë
Maladies du Sang. Paris 1955, I vol. pp.171-194
- BASS I.E. et MERRILL H.
Mononucléose infectieuse chez l'enfant.
Med.Clin. North Amer., 1925 t.IX, pp.527-539
- BAADER E. - Sur la connaissance de la réaction lymphatique
Klin.Wochenschr. 1922 pp. 273-275
- BALDRIDGE C.W., ROEMER R.J. et HAUSMAN G.H.
Fièvre glandulaire (mononucléose infectieuse)
Arch. of Inter. Medic. 15 oct. 1926 t.XXXVIII n°4
- BERNSTEIN A. - Mononucléose infectieuse
Médecine, 1940 t. 19, p.33
- BLAND J.O.W. - Fièvre glandulaire. II; La nature protozoaire
de la maladie expérimentale.
Brit.Jour. Exper. Path., 1931 t.27, p.315
- BLOEDORN W.A. et HOUGHTON J.E. - La manifestation des leuco-
cytes anormaux dans le sang des infections aiguës.
Arch. Inter. Med. 1921 t. 27 p.315
- BLOEDORN et HOUGHTON J.E. - La présence de leucocytes anor-
maux dans le sang des infections aiguës.
Arch. Intern.Medic. 1921 t.XXVII pp. 315-325
- BOWCOCK H. - Leucoblastes mitotiques dans le sang périphérique
de la mononucléose infectieuse
Amer. Jour.Med.Scienc. 1939 t.193 p.334
- BURNS J.E. - Fièvre glandulaire, relation d'une épidémie
dans un service de pédiatrie d'une infirmerie de
l'Union Protestant.
Arch.Inter.Med. 1909 t.4 p.113
- BUTT E.F. et FORD A.G. - Réaction anticorps hétérophile pour
le diagnostic de la mononucléose infectieuse
Jour. Lav. a Clin.Med. 1936 t. 20 p,532
- BURNET J. - Fièvre glandulaire chez les enfants.
Edinb. Medic.Jour. 1927 t.34, p.89-94
- BOEHM ROSE - Troubles de l'E.C.G. dans la mononucléose infectieuse
Barnes Illinois M.J. 93,4 oct.1950

- ANGLE A.L. et ALT H.L. - Purpura thrombocytopénique compliquant une mononucléose infectieuse
Blood 5.448 1960
- ABLARD et LARCAH - Formes abdominales pseudo-chirurgicales de la mononucléose infectieuse
Revue Médicale de Nancy 1958, 30, 1002 1006
- ALLEN et KELNER - Mononucléose infectieuse, contre rendu d'une autopsie.
Am.j.Path. 23, 468, 477-1947
- AMIEL M. - Delta cortisone dans le traitement de mononucléose infectieuse - Thèse Paris 1957
- ANDRIEU et ENJALBERT - Une réaction pour la recherche des anticorps hétérophiles - Inst Pasteur 30, p.422-428, 1951
- APPELMAN et GORDON - Anémie hémolytique aiguë compliquant une mononucléose infectieuse relation de deux cas
Ann.Int.Méd.41, 371, 376 1934
- APPELMAN et MORRISON - Manifestation simultanées mononucléose infectieuse et ictère hémolytique
Blood 4, 136-138 1949
- AREND - Aspect radiologique de la mononucléose infectieuse
Am.J. Roentg.64 déc. 1950 950-953
- ASHWORTH et MOTO - Cas compliqué d'un oedème papillaire bilatéral. - New.Eng. J. Med. Oct.1947, 237-545
- BABUDIERI - Rapports sérologiques entre Rickettsia senetsui Misao et Kobayoshi 1956 - Nouvelle revue d'hématologie Mars - Avril 1957
- BABUDIERI - Recherches expérimentales sur Rickettsia senetsui Misao et Kobayoshi 1956
Arch. Inst.Pasteur Tunis 36, 577- 1959
- BAILEY G.H. et RAFFEL E. - Anticorps hémolytiques pour le mouton et le boeuf J;cli.Invest.14 223 1935
- BALDRIDGE, ROEMER et HAUSMANN - Fièvre glandulaire Mononucléose infectieuse - Int Med. 33, 4, 15 oct.1926
- BANG J. - Expérimentations avec transmission de la mononucléose infectieuse à des singes avec des résultats négatifs
Act. Med.Scand.

- BANG et WANCHER - Histopathologie du foie dans la mononucléose infectieuse compliquée par l'ictère recherché par biopsie-aspiration. - Act.Med.Scand.1945,120,437,446
- BARNARD - Chronique médicale sur une mononucléose infectieuse. Mod. Med. 17,79,1949
- BARRERA ARELLANO L. et CORDOVA A. - Purpura cytopénique au cours d'une mononucléose infectieuse. Revue Cubaine Pédiat. 31. 179-1959
- BERTRAND L. - Le foie de la mononucléose infectieuse. Etude histologique par ponction biopsie. Presse Méd. 57 n°31,1213,1949
- BELTON C.H. - Rupture spontanée de la rate dans la mononucléose infectieuse - New Zealand Med. Jour. 1951 III
- BLAUENSTEIN A.V. CACCAVO A. - Mononucléose infectieuse compliquée d'un oedème bilatéral de la papille. Act.Ophthalm. 43,252,253 mai 1960
- BENNETT, SCHIER et FONTANGES R.P. - Considérations histopathologiques sur deux hépatites voisines, l'hépatite infectieuse et la mononucléose infectieuse à propos de 37 obs. étudiées par ponction biopsie du foie. Ann. Méd. 1953, n°54 p. 457-462
- BENNETT F., SCHIER R. FONTANGES - Intérêt de la ponction biopsie du foie pour le diagnostic de formes atypiques d'hépatite infectieuse et de mononucléose infectieuse P.M. 1953, n°74 p. 1506 - 1509
- BENDER - Le diagnostic de la mononucléose infectieuse. J.A.M.A. 3 mai 1952 page 64 vol.I
- BERNARD J. - Forme inaugurale de l'adénolymphoïdite aiguë. Sang 13,1937,730
- BERNARD J. - Remarques sur le diagnostic et le traitement de la mononucléose infectieuse Revue de Med. n°8 août sept.1960 P.337
- BERNARD J. MATHE G. SIGAL S. - Traitement par la cortisone de 22 cas de mononucléose infectieuse avec réaction P.B.D. positive - Sang 1953,7,545-550
- BERNARD J. - Maladie du sang et des organes hématopoïétiques Collections Med. Chir. Flam. 1948

- BERNHARD J. - Formes familiales de la mononucléose infectieuse
Nouvelle revue d'hématologie Mars Avril 1961
- BICKEL S.M. - Cirrhose atrophique du foie et Mononucléose inf.
HP. 28.261 1940
- BONNIN H. BERGOUIGNAN L. - Méningo-encéphalite curable avec
coma passager au cours d'une mononucléose infec.
Bulletin et revue Soc.Med. Hop. Paris 1943
- BOQUIEM ET VERCELIETO - Mononucléose et image micronodulaire
pulmonaire avec réactions tuberculiniques négatives
Soc.Med.Hop. Paris 1946, 62, 466-467
- BORDELEAU J.M. et PROUE - Formes atypiques de la mononucléose
infectieuse. - Union médicale du Canada 1956,85,126,127
- BRADSHAW R.W. - Sténose mitrale après mononucléose infectieuse
Ohio state L.J. 1931, 27, 317-719.
- CACHIN S.M.G.P. - Manifestations hépatiques de la mononucléose
infectieuse. - 1949,25,360
- CATTAN R. REY R. NAGESCOUDNIA - Mononucléose Ictérique lens.
fournis par la biologie et la ponction,biopsie.
- CABOT -La lymphocytose de l'infection
Amer.Jour.of Médic.Scienc. 1913 t.145. p.335-339
- CARNOT P. WEISSENGAGEN E.J. BOLTANSKY E. et MEILL J. -
Un cas d'angine à monocytes ou angine avec monocytose
sanguine. - B.M.Soc.Medic.Hop.Paris 1927, t.43 n°23
pp, 1009-1013
- CLERC A. - LYMPHADÉNOPATHIE AIGUË bénigne
Nouveau Traité de Médecine t.IX,p.417
- COMBY J. - La fièvre ganglionnaire
- CABOT R.C. - La lymphocytose de l'infection
Amer.Jour.Med.Scienc.1913,T.145 p.335
- CHEVALLIER P. - L'adénolymphoïdite bénigne aiguë
Paris 1923, I vol. 190 pp
- CHEVALLIER P. - Adénopathie inguinale primitive avec mononu-
cléose intense variété inguinale de l'adénolymphoi-
dite bénigne aiguë avec leucocytose modérée et forte
mononucléose. -B.M.Soc.Méd.hop. Paris 6.5.1927,t.II n

- CHEVALLIER P. - L'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose.
Paris 1923, I vol. 193PP. Edit. Revue de Pathol. comparée 1923. Le sang I. 1923, n°2 pp 163-176
- CHEVALLIER P. - Une maladie aiguë bénigne des ganglions lymphatiques. L'adénolymphoïdite avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose. Bull.méd.t, 13 pp.472-474 1923
- CHEVALLIER P. - Sur la fièvre ganglionnaire des enfants A; propos de la communication de L.Comby.
B.M.Socméd.Paris 15 juin 1923 t, III p.21
- CHEVALLIER P. - Une adénopathie inguinale infectieuse spéciale la forme igunale de l'adénolymphoïdite aiguë avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose.
Bull. Soc.franç. Dermatol. 1923 pp.743-744.
- CHEVALLIER P. - An ine à monocytes.
Fiches de pratique médicale Bruxelles 1935
- COGN M. et THEWLIS E. - La mononucléose infectieuse.
Wisconsin Med.Jour. 1922 t.21 p. 191.
- COMERELL J.E. - La mononucléose infectieuse.
Améric.Jour.Of m'ic.Sciences 4 avril 1927 t.CLXXIII p.472-486
- CLICE C.H. - Revue critique de l'étude expérimentale de la mononucléose infectieuse.
Nouv. revue Héma. n°2 1931
- CHAPTAL, SAUN, SALVERY. - Sur un cas de lymphocytose infectieuse avec réaction méningéenne biologique ponction biopsie du foie - Bull S.M.H.P. mai 1950
- CHASSAGNE P. FORGEOIS A. - mononucléose infectieuse a début inguinal avec ulcération génitale. Le sang 16,429 1944-1945
- CHAZAL J. - Manifestations encéphaloméningées de la mononucléose infectieuse - Thèse Paris 1953
- CHEDRU-ROUSSET-TOUANDET et LAUCHNIER - Rupture spontanée de la rate au cours de la mononucléose infectieuse.
S ng 26-233, 1951
- CHEVALLIER P. - Manuel d'hématologie. Les monographies méd. fasci. 4 n°8 1950 13-20

- CHESSBOEUF R.J. - Paralysie récurrentielle et mononucléose infectieuse C.R.L. sept. Oct. 1953 n°7
- CHORELIS-ZERVES-SAMURUS - Mononucléose infectieuse et diphtérie Annal.Pedia.tric-Bale 175-6 déc.1950
- CHOUBRAC - La mononucléose infectieuse . Concours Méd. Juin 19
- COHEN et LIDMAN - Hépatite sans ictère dans la mononucléose infectieuse. - J.Clin.Investigation 25.145, 1946
- COUVREUX J. DEBICHE G. - Leucoplasmose accrue et mononucléose infectieuse diagnostic différentiel et fréquence respective. Nouvelle revue franç. d'hématologie Vol.1 n°2 mars Avril 1961.
- CREATURO N.E. - Cas de mononucléose infectieuse et de polyne-vrite avec une diplegie traitée par le P.A.L. J.A.M.A. 1950,143,284
- CROCHIER R.JAMICOU BEDOYA, COCQUEVELO G.H. - Considérations sur la mononucléose Discussion sur l'entité. Les formes atypiques. Remarques sur 24 cas de mononucléose infectieuse. Hop. 30 Sept. et 30 Nov.1950
- CRIGNIER R. BARBIN DELAC J.T. QUILLICINI F. DOURY P. SIMON Le polymorphisme clinique de la mononucléose infectieuse. Etude de quelques cas personnels. Annales de Med. 1953,187,213.
- CUSTER et SMITH. -Rupture spontanée de la rate dans la mononucléose infectieuse. Blood 3,280,1943.
- CUSTER et SMITH - Pathologie de la mononucléose infectieuse Blood 1946,16,137,3333.
- DAMESHEK W. - La mononucléose infectieuse et le purpura thrombocytopenique. Guérison après splenectomie.
- DUESSING R. Sur les angines simulant la diphtérie avec réaction lymphatique - Dtsch.med/Wchr. 1913,t.41,p.513-4
- DOWNEY H. et Le KIMBLEY C.A. - Lymphadénose aiguë comparée à la leucémie lymphatique aiguë - Arch.cf Intern.Méd. 1923, t. XXXII p.32-112.
- DAVIDSON I. - Mononucléose infectieuse. Amer Jour.Dis.Child. 1935 t.49 p.1222.
- DAVIDSON I. - DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE de la mononucléose infectieuse. - Jour.Amer.Med.Assoc.,1937; t.103 p.239.

DAVIDSON I. - Test pour la mononucléose infectieuse.
Amer Jour.Clin.Pathol.,1933,t.3 p.56.

DAVIDSON I et WALKER P. - La nature des anticorps hétérophiles
dans la mononucléose infectieuse.
Amer.Jour.clin.Pathol.,1935 t.5,p.455

DAVIS C.M. - Fièvre glandulaire aiguë de Pfeiffer
Jour.Amer. Méd. Assoc.1929, t.92 p.1417.

DE VRIES S.I. - La forme ictérique de la fièvre glandulaire.
Acta Médic.Scandin.,1938,t.95 p.552.

DOWNEY H. et McKINLAY C.A. - Le lymphadénose aiguë comparée
ala lymphatique aiguë.
Arch.Intern.Med.1923,t.33 p.32.

DOWNEY H. et STADNEY J. - Pathologie des ganglions lymphatiques
de la mononucléose infectieuse. F. Haen.1936 t.54 p.41

DAJSEET J. - IL UNO-Étiologie biologique et clinique Flam.
1956

DAVIDSON GOLDIN - Emploi du rein de cheval dans le diagnostic
différentiel de la mononucléose infectieuse.
J.L.Clin.Med.Avril 1936.

DECCURT J. et BRADY A. - N.I. Forme prolongée hyperstenomega-
lique. Manifestations pseudo-rhumatismales. Epilepsie
action de la sulfamido thérapie.
Bulletin et Ann.soc.Med.Eop. Paris 1944 40-32.

DE FACIO V. MARZICO F. - Prog.Med.Napoli,1951.7,545-550

DELANCHE - Sero diagnostic de mononucléose infectieuse.
Sang 12, 1933, 36.

DELANCHE - Evolution des réactions sérologiques au cours de
la mononucléose infectieuse.
Sang 13, 1933. 330.

DELANCHE - DIAGNOSTIC DE LA M.I.
P.M. 1939 n°92 et 93.

DELANCHE et LERSCY - Un nouveau cas d'agénolymphoïdite aiguë
bénigne à début inguinal avec ulcération génitale.
Sang 1947, 18 n°2

DELANCHE et BERTAUX - Le sang. - 20,599, 1949.

DOUESNAU - Rupture spontanée de la rate dans la M.I.
Thèse de Paris 1957 n°966

DUCCLETON R.E. - Les formes nerveuses de la M.I.M.
Thèse de Genève 1949 n°1924

DUPONT V. - La mononucléose infectieuse.
Concours Médical 6, 1962, p.25.

DUROUX, TABUSSE et DELA RD - Opacité pulmonaire labile découverte fortuitement chez un sujet atteint de M.I. latente. - Bul.et Rev.Soc.Med.Hop.Paris 1949, 1226-28.

ECHTER E. - La mononucléose infectieuse ` forme pulmonaire, à propos d'un cas.- Thèse Paris, Juil.1956,n)791.

ECKSTEIN - MEMORABILIS ECTALIS ET M.I.
Brit. Med.Jour. 29 Oct.1949, 4634, p.962-963

ELIASER E. TASSY R. - Purpura thrombopenique par mononucléose infectieuse. Etude étiologique, immunologique. Action de la cortisone.
Sem.Hop.Paris Annales de Pédiatrie 35,307 et 1321,1959

ERWIN W. WEBER R.W. MANNING R.T. - Complications de la mononucléose infectieuse An.J.MED; ac. 233,699; 1959

EVANS A.C.- Essai d'expérience de transmission de la mononucléose infectieuse à l'homme.
Yale J.Biologie Med.20,19,1947.

EVANS et ROBINSON - Une étude épidémiologique de la mononucléose infectieuse dans un collège de New England.
New England J.MED. 1950,242,492.

EVANS A.C. - Mononucléose dans une université d'étudiants du Wisconsin. Rapport de 5 ans d'investigation.
Am.J.Hyg.71, n°3,343,1960

EYQUEM - Sur un signe particulier de l'angine de la mononucléose infectieuse. Les éléments éruptifs de la paroi postérieure du pharynx. Le Sang 1959 n°1, 91

EYQUEM A. - le diagnostic sérologique de la M.I.
Patho.Biol.7,2179,1959.

EPSTEIN S.H. et DALESCHER W. - Envahissement du système neuro-central dans un cas de fièvre glandulaire.
New England Jour.Med. 1931,t.205,p.1233

- FOORD A.G. et BUTT E.M. - Diagnostic de laboratoire de la mononucléose infectieuse.
Amer. Jour.Clin.Pathol. 1939, t.9, p.448
- FISCHER - Lésions viscérales d'une mononucléose aiguë.
Rapport de deux cas avec rupture spontanée de la rate
Amer.J.Path.42, 661, 1946.
- FREEDMAN M. J. ODLAND L.T. CLEVE E.A. - Mononucléose infectieuse avec envahissement du système nerveux relation d'un cas. Arch.of Neuro et Psych. 1933, 39, 49.
- FOX H. - Mononucléose infectieuse. Histologie d'un ganglion lymphatique et d'une amygdale.
Amér.Jour.of Méde.Scienc. 4 Av. 1927, t.CLXXIII, p. 486-88.
- FREEDMAN W. - La moelle osseuse dans la fièvre glandulaire (mononucléose infectieuse)
Amer.Jour.Clin.Pathol., 1930, t.6 p.135.
- GALL E.A. et STOUT H.A. - Lésion histologique des ganglions lymphatiques de la mononucléose infectieuse.
Amer.Jour.Pathol., 1940, t.10, p.433
- GALL E.A. - Valeur diagnostique de la coloration supravitale de la mononucléose infectieuse.
Amer.Jour.Med.Scienc. 1937, t.194, p.546.
- GORHAM L.W., SMITH D.T. et HUNT H.D. - Reproduction expérimentale de l'aspect du sang dans la mononucléose infectieuse chez le cobaye.
Jour. CLIN. Investig. 1929, t.7 p.534.
- GILBERT R.R. et COLEMAN E.B. - Examen de laboratoire au cours d'une épidémie de fièvre glandulaire.
Amer.Jour.of Hygiène 1925, t.5, p.35.
- GUTHRIE G.C. et BASSEL J.F. - Une épidémie de fièvre glandulaire dans une école de garçons.
Amer.Jour.of Dis.of Childr., avril 1925, t.XXIX, pp.492
- GROSS G.J. - Condition simulant une leucémie aiguë (Leucémie bénigne aiguë).
Minnesota Médic. 1922, t.10, p.577.
- GHILB Kassiba - Formes hépatosplénomégaliqes et à rechutes de la mononucléose infectieuse.
Thèse Paris 1950
- GRODWOHL M. - Contribution à l'étude de la mononucléose infec.
Thèse Strasbourg m.957, n°7.

- HERTZ A. - La leucémie aiguë
Berlin 1911
- HERVOUET D. - La mononucléose infectieuse.
Concours Médical, 31 août 1957 n°37
- HIRSCHFELD H. - Des leucémies.
Handb.d.Krankh.d.Blutes, de Schittlheim, 1925,
t. I p7439-440
- HOPMAN - Contribution à l'étude de l'angine à monocytes..
Dtsch.Arch.f.Klin.Mediz., 1923 t.142, p.197-202
- HOUANG LAY- Un cas de M.MI. compliquée de purpura
thrombocytopénique hémorragique grave.
Thèse Paris, n°966 1958
- IRELAND R.A., W.A. BOETJER et J. RUERAN - Un cas de leucémie
lymphatique avec guérison apparente
J.of Am. Med. 1915, 65, 848-948
- JAGER I. M.I. - M.I. sur la lymphadenose aiguë bénigne. 2 cas
J.Missouri Med.Ass. 24 Janv. 1927 15-1
- JACKSON et SMITH - Leucémie lymphatique dans les affections
aiguës après splenectomie.
Boston med. a. Surg.J. 23-1015-136
- JACKSON C.S. - La fièvre glandulaire des enfants.
Lancet 1957 979
- JACQUELIN Charles F. - Contribution à l'étude des formes aty-
piques de la M.I. ; Aperçu pathogène.
Paris thèse n° 923, 1951.
- JAMON et BERTRAND - Mononucléose infectieuse et cortisone
Sang 1963, 24. 370,384.
- JANEWAY C.A. et DAMIN G.J. - Mononucléose infectieuse . II.
La relation de l'organisme du genre listerella
à la maladie.
Jour. Clin. Investig. 1941, t.20, p. 233.
- IRELAND R.A., BOETJER W.A. et RUERAN J. - Un cas de leucémie
lymphatique avec guérison apparente.
Jour. Amér.Med.Assoc. 1915, t.65, p.840
- KENT C.F. - "Fausse" réaction positive de Paul-Bunnell -hété-
rophile- A er.Jour.Clin.Pathol. 1940,t.40, p.576

- KELLET Ellis - M.I. Heliconian Leaf Living Médecine.
11, 192, 219
- KISSEL P. ARNOUD G. et LA VAL P. - Formes nerveuses de la M.I.
Sem.hop. Paris 1952, 23, 337
- KOLMER J.A. - Listerella Monocyto-gènes en relation avec les
réactions Wassermann et de flocculation chez les
lapins normaux.
Proc.Soc.Exper.Biolo.a.med., 1939, t.42, p.133
- KORSAKOFF S. - Contribution à l'étude de la fièvre glandulaire.
Arch.F.Kinderheilk.1906, t.41, p.321 t.42, p.193
- LAENDERTE - Autoobservation d'un cas de lymphadénome aiguë
avec lymphocytose.
Mediz.Klinik, 1926 t.122 p.204-207
- LASSEN H.C. - THOMSEN G. - Traitement de la mononucléose in-
fectieuse par du sérum spécifique de convalescent.
Acta Méd.Scandinav., 1940, t.104 p.427
- LAFON R. LAFARGE R. - A propos des formes nerveuses de la M.I.
Revue neurologique, nov.1959, n°5
- LANDES R. REICH J.P. FELLON S. - Manifestations neuro cen-
trales de la M.I.-J.A. 1941, LL6, 2432
- LANDON J.F. - Conditions simulant une leucémie lymphatique
A.M.J. MED.Sc. 1925 17: 57
- LAVERGNE et PILOT - A propos de trois cas d'angine aiguë
avec adénopathie généralisée et mononucléose tran-
sitoire. - Bull.Soc.Med. des hop. Paris 47.35
363, Juin 1923
- LEFEBRE J.P. - Mononucléose infectieuse
Gazette des hopitaux 10 Janv. 1960 n 19, 835, 340
- LEVY F.H. - Les formes viscérales de la M.I.
Paris thèse 1941 n°167
- LONGCOPE W.P. - Mononucléose infectieuse (fièvre glandulaire)
Avec relation de dix cas.
Amer.Jour.Medic.Sc.1922, t.164, p.731.
- LUBLINSKI W. - Contribution à l'étude de la fièvre glandulaire
Zeitschr.f.Klin.Medic.1907, t.62 p.170
- LUEDRE - Sur la provocation expérimentale d'aspects leucomyoïde
Deutsche Arch.f.KlinMediz 1910, t10Cn°4e35 p.100

- MATHE G. SEWANG - Les désordres hématologiques de la M.I.
Revue du Praticien, 1er Oct.1962
- MARKEY et WACKEFIELD - L'apparition de leucocytes anormaux
dans le sang d'un malade avec icère.
Amer.Clin.Med.Balt 4, 7 27-730 mai 1924
- MAECHANF F.- Sur les lymphocytoses anormalement intenses dans
les infections.
Deutsche Arch.f.Klin.Mediz. 1910 t.100 n°4,5 p.100
- MARCHAND F. - Sur une lymphocytose anormalement forte à la
suite d'infections.
Arch.f.Klin.Mediz. 1913,T.110,p.359
- MINKENHOF J.E. - La réaction de Paul et Bunnell.
Sang 1935, t.9 p.37
- MISAO T. KOBAYASHI Y. OHI KYUSHUY - Étude sur la M.IM. Iso-
lement de l'agent étiologique du sang, de la moelle
osseuse des ganglions Lymphatiques d'un malade at
teint de M.I. Med.Sc. 6,129,1955
- MISOA T. KOBAYASHI Y. SHIRAKAWA M. - Mononucléose Infectieuse
Sang 1957 23 n°9 735,805
- MOESCHLIN S. - La génèse des cellules de la fièvre glandulaire
d'après ponctions ganglionnaires sternales et splé-
niques. - Dtsch.Arch;f.Klin.Mediz.1941,t.137,p.249
- MOIR J.I. - Fièvre glandulaire aux Iles Falkland.
Brit.med.jour. 1930 t.2 p.324
- MORSE F. - Fièvre glandulaire
J.Amer.Assoc. 77.1403.1921.
- NAEGELIC - Maladies du sang et diagnostic hématologique.
KRAUS Brungsch.Spez.Path.1913,p.65
- NICOLAS et FAVRE M. - Lymphogranulomatose inguinale subaiguë
origine vénérienne.Ulcères veneriens adenogenes.
2ème congrès des dre et syph. de langue française
Strasbourg Juillet 1923, 117, 212
- NOLAN R.A. - Relation d'une épidémie dite de fièvre glandulaire
(mononucléose infectieuse)
U.S.NavyMed.Bull. 1935 t.33,p.479
- NYFELDT A. - Recherches cliniques et expérimentales sur la
Mononucléose infectieuse
Folia Haematologica 1932 t.47 p.1

- NYFELDT - Etiologie de la M.I.
C.R.101,1929, 590
- PAUL J.H. - Mononucléose infectieuse.
Bull.New York Acad.Med. 1939,t.15,p.43
- PAUL J.F. et BUNNELL W.W. - Présence d'anticorps hétérophiles
dans la mononucléose infectieuse
Amer.Jour.Med.Sc. 1932 t.133,p.90
- PFEIFFER E. - La fièvre ganglionnaire.
Jahrb.f.Kinderheilk. 1889,t.29,p.257
- PONS C.A. et JULIANELLE L.A. - Isolement de la listerella
monocytogenes de la mononucléose infectieuse.
Proc.Soc.Expér.Biol.a.Med. 1939,t.40,p.360
- PYE A. -Contribution à l'étude des formes ictériques de la
M.I. - Thèse Med.Paris 1949,n)403
- RAVAUT BOULIN et RABEAU - Etude sur la proradenolymphite su-
banguë de Nicolas Favre.
Annales de drem. et de Syph. V; Acut, Sept. 1924
- ROENTCHENICK P. - Les formes nerveuses de la M.I.
Presse Méd.14 et 28 mars 1956
- SALVERSEN et R. MAGRUISSEN - M.I.E. 2 cas
Norsk Laf.f.Laegendensk.Kars 1927,139,190
- SANDERS W.E.
La nature de la lymphocytémie des infections aiguës
J.Lab.Clin.Med. 4.398.1919
- SCHULTZ W. - Sur des maladies particulières cervicales. Angine
à monocytes - Deutsch.med.Wch.1922,t.48,p.1495
- SCHULTZ - Angines à monocytes
Klin.Wochenschr.1922 t.31
- SCHMIDT V. et NY FELDT L.A. - La mononucléose infectieuse et
la méningo-encéphalite.
Jour.Amer.Medic.Assoc. 1933,t.110,p.1334
- SCHNITZLERNY J.L. - De la connaissance de la réaction lymphati-
que.
Thèse Zurich 1927
- SHITTELEH - De la connaissance angines à monocytes.
Handb.d.Krankh.handg.d. des Blutesn 1925

- SPRUNT et EVANS - Leucocytose mononucléaire en réaction aux infections aiguës.
John Hopk.Hosp.Bull.31. 357. 410. 1920
- SPRUNT et EVANS - Leucocytose mononucléaire en réaction aux infections aiguës (M.I.)
Bull.John Hopk Hosp. 1920 t.31 page 410
- STENVENS J.E. BYRD et AL - M.I.Etude de 40 cas sporadiques
Ame J.Med.LL 202. 203. 1951
- STRAUS R. - Simple lame et tube à essai pour la mononucléose infectieuse. - Amer.Jour.Clin.Pathol. 1936 t.6 p.546
- TEMPLETON H.J. SUTHERLAND R.T. - L'exanthème de la mononucléose infectieuse aiguë.
Jour.Amer.Med.Ass. 1936, t.213 p.1415
- THELANDER H.E. et SHAW - La M.I.
Jour.Amer.Dis.Child. 1941 t.61,p.1131
- TIDY H.L. - Fièvre ganglionnaire et M.I.
Lancet 1934,t.2 p.130-236.
- TIDY H.L. et LORLEY E.B. - Fièvre ganglionnaire
Brit.med.Jour. 1921,t.1 p.452
- TIMES J.J. BAUMANN et METCALFE - Rupture de la rate dans la M.I.
New England of medicine Boston Juillet 1948,239,173-74
- TURK W - Maladies septiques dans le retard de croissance dans le système des granulocytes.
Wien.Klin.Wochenschr.,1907,t.20;p.157
- TURK W. - Maladies septiques en cas de croissance retardée du système granulocytaire.
Wien.Klin.Wochenschr.,1907,n°7
- VAISBERG - Aureomycine dans la M.I. aiguë
Internat.Rec.Med.164,4 avril 1951 page 177-178
- VAN DEN KEER et Coll. - Analyse clinique de 26 cas de M.I.
Amer.J.M.Sc. 210,765,74,1945
- VIC DUPONT, J.P. LAHENIN - La M.I.
Concours médical 6-16 1962
- VIC DUPONT - Les formes pulmonaires de la M.I.
Entretiens de Bichat 1966

WALTON et SMITH - M.I.

the med.J.of Australia n°15 407 408 avril 1926

WARREN E.W. - Observations sur la M.I.

Amer.Jour.Medic.Scienc. 1941 t.201 p.423

WEST J.P. - Une épidémie de fièvre ganglionnaire

Arch of Pédiatr.1896 t.13 p.389

WHITE R.M. - M.I. lymphadénite, dans une maladie aiguë
bénigne simulant une leucémie aiguë

U.S.Navy Med.Bull.N.Virginia M.J. 23 Mars 1927,22-302

WINTROBE M.M. Hématologie clinique 'Mononucléose Infectieuse'

Philadelphie 1944, I vol.P; 653-667

WISING P.J. - Quelques expériences avec du matériel de gan-
gion lymphatique issu des cas de M.I.

Acta Medic.Scand. 1939,t.93 p.323

WYLIE R.M. - M.I.

N.Virginia M.J. 1925 123-124

YANQUELL. - Fièvre glandulaire avec adénopathie inguinale

U.S. Naval Med. Bull. avril 1927, 358-360.

